

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2016;16(Suppl5):e6793 doi: 10.5867/medwave.2016.6793

¿Tienen algún rol los cannabinoides en el síndrome de Tourette?

Autores: Karen García[1,2], Gabriel Rada[2,3,4,5,6]

Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[3] Programa de Salud Basada en Evidencia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[4] Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[5] GRADE working group

[6] The Cochrane Collaboration

E-mail: radagabriel@epistemonikos.org

Citación: García K, Rada G. Do cannabinoids have a role to play in Tourette's syndrome?. Medwave 2016;16(Suppl5):e6793 doi: 10.5867/medwave.2016.6793

Fecha de publicación: 9/12/2016

Resumen

Se ha planteado que el uso de cannabinoides podría tener un rol en el manejo del síndrome de Tourette, pero no existe consenso al respecto. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples bases de datos, identificamos siete revisiones sistemáticas, que en conjunto incluyen dos estudios aleatorizados que responden la pregunta de este resumen. Realizamos un metanálisis y tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que no está claro si los cannabinoides disminuyen los tics en el síndrome de Tourette y, probablemente se asocian a efectos adversos frecuentes.

Problema

El síndrome de Tourette es un trastorno neuropsiquiátrico caracterizado por la presencia de movimientos involuntarios (tics motores) y vocalizaciones (tics vocales).

En esta patología existe una desinhibición de circuitos neuronales córtico-estriado-tálamo-cortical, y se han usado varios fármacos para disminuir los tics, con respuestas no del todo satisfactorias. En la búsqueda de nuevas terapias farmacológicas, se ha planteado el uso de cannabinoides, sin existir consenso claro al respecto.

Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato pre establecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- No está claro si los cannabinoides disminuyen los tics en el síndrome de Tourette, y probablemente se asocian a efectos adversos frecuentes.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos siete revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4],[5],[6],[7] que incluyen dos estudios controlados aleatorizados reportados en cuatro referencias [8],[9],[10],[11].
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios	Ambos estudios incluyeron pacientes adultos, hombres y mujeres, con el diagnóstico de síndrome de Tourette realizado en base a los criterios del DSM III.
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios	Ambos estudios evaluaron el uso de tetrahidrocannabinol en cápsulas administradas por vía oral. En un estudio la dosis fue de 5 mg ó 7,5 mg ó 10 mg por 1 vez [9], y en el otro estudio no se especifica la dosis [8]. Ambos estudios compararon contra placebo.
Qué tipo de desenlaces midieron	Las distintas revisiones sistemáticas evaluaron los siguientes desenlaces: • Mejoría en la severidad de los tics, medido mediante diferentes escalas de evaluación (TSSL, STSSS, YGTSS, TSGS, TS-CGI) * • Efectos adversos. Seguimiento hasta 42 días. • Otros desenlaces medidos fueron trastorno obsesivo compulsivo, ansiedad premonitoria, función cognitiva, trastorno por déficit atencional e hiperactividad.

* TSSL = Tourette's syndrome symptoms list; STSSS = Shapiro Tourette syndrome severity scale; YGTSS = Yale Global Tic Severity Scale; TSGS = Tourette's syndrome global scale; TSC-GI = Tourette's syndrome clinical global impression scale

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de cannabinoides en el síndrome de Tourette está basada en dos estudios aleatorizados que incluyen 28 pacientes en total [8], [9]. Ambos estudios midieron el desenlace severidad de tics, usando diferentes escalas de evaluación. El resumen de los resultados es el siguiente:

- No está claro si los cannabinoides disminuyen los tics en el síndrome de Tourette porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- Los cannabinoides probablemente se asocian a efectos adversos frecuentes. La certeza de la evidencia es moderada.

Cannabinoides en síndrome de Tourette				
Pacientes	Adultos con síndrome de Tourette			
Intervención	Cannabinoides			
Comparación	Placebo			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN cannabinoides	CON cannabinoides		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Severidad de tics	La severidad de los tics fue medida en diferentes escalas, observándose diferencias en algunas y en otras no.		--	⊕○○○ ^{1,2} Muy baja
Efectos adversos	217 por 1000	478 por 1000	RR 2,20 (0,91 a 5,34)	⊕⊕⊕○ ^{1,2} Moderada
	Diferencia: 261 pacientes más por 1000 (Margen de error: 20 menos a 943 más)			
Margen de error = Intervalo de confianza del 95%. RR: Riesgo relativo. GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).				
*Los riesgos SIN cannabinoides están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo CON cannabinoides (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).				
¹ Se disminuyó la certeza de la evidencia en dos puntos por riesgo de sesgo, ya que ambos estudios tienen limitaciones importantes. En el caso de los efectos adversos no se disminuyó la certeza, ya que el sesgo debería favorecer a la intervención, lo cual reforzaría la conclusión.				
² Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel por imprecisión, ya que el efecto no fue significativo en la mayoría de las escalas medidas.				
³ Se disminuyó la certeza de la evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza es amplio e incluye el no efecto. Los efectos adversos fueron en general, leves o moderados y transitorios (ansiedad, inquietud, boca seca, temblor, mareos, cefalea, disminución de concentración, ataxia, anhedonia, bochornos, náuseas, etcétera).				

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕

Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

Muy baja: La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

† Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- La evidencia presentada en este resumen aplica a pacientes adultos con diagnóstico de síndrome de Tourette en base a los criterios establecidos por el DSM III.
- Si bien no existen estudios en niños, en ausencia de evidencia, es razonable extrapolar las conclusiones de este resumen.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Los desenlaces seleccionados, severidad de los tics y efectos adversos, son aquellos considerados críticos para la toma de decisión por los autores de este resumen. En general coinciden con aquellos utilizados por las revisiones sistemáticas y guías.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- La evidencia sobre los beneficios es de muy baja certeza, y los efectos adversos son frecuentes. El balance beneficio/riesgo es probablemente desfavorable.

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- La mayoría de los pacientes y tratantes debieran inclinarse en contra de la utilización de esta intervención en base a la evidencia existente.
- Algunos pacientes que pongan un mayor valor en un beneficio incierto podrían decidir utilizarla, en especial considerando las ideas preconcebidas que pudieran tener al respecto, o las recomendaciones no concluyentes de algunas guías.

Consideraciones de recursos

- Las formulaciones comerciales de cannabinoides tienen en general un costo alto. Dado que no existe certeza sobre un posible beneficio no es posible realizar un adecuado balance costo/beneficio.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

- Las revisiones sistemáticas discrepan levemente entre ellas. Algunas plantean que es una terapia promisorio [2], [5],[6], y otras enfatizan que la evidencia es insuficiente [1],[3],[7].
- Las conclusiones de este resumen discrepan parcialmente con algunas de las principales guías, las cuáles la recomiendan débilmente en adultos (no en niños, porque no hay estudios), o no se pronuncian claramente [12],[13].

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad que futura evidencia cambie las conclusiones de este resumen con respecto a los beneficios de los cannabinoides en el síndrome de Tourette es alta, debido a la incertidumbre existente. Con respecto a los efectos adversos, la probabilidad es baja.
- No existen estudios en curso respecto a esta materia, al menos de acuerdo a los registros de la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud.

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.

		Müller-Vahl 2003	Müller-Vahl 2002	Müller-Vahl 2003	Müller-Vahl 2001
		x	x	x	x
Whiting P 2014	x				
Whiting PF 2015	x				
Adrienne Curti.. 2009					
Ben Amar M 2008	x				
Koppel BS 2014	x				
Andrzejewski K. 2016	x				

Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cuál se construyó la matriz aparece resaltada).

El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.

Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Cannabinoide para el síndrome de Tourette](http://www.epistemonikos.org/Cannabinoide/sintromedica/Tourette)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en Medwave o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones

en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. Curtis A, Clarke CE, Rickards HE. Cannabinoids for Tourette's Syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;(4):CD006565 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Ben Amar M. Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. J Ethnopharmacol. 2006 Apr 21;105(1-2):1-25 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

3. Koppel BS, Brust JC, Fife T, Bronstein J, Youssof S, Gronseth G, et al. Systematic review: efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2014 Apr 29;82(17):1556-63 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Waldon K, Hill J, Termine C, Balottin U, Cavanna AE. Trials of pharmacological interventions for Tourette syndrome: a systematic review. *Behav Neurol*. 2013;26(4):265-73 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Whiting P, Wolff R, Westwood M, Duffy S, Misso K, Keurentjes C, et al. Systematic review of cannabis for medical use. *Kleijnen Systematic Reviews Ltd*. 2014 | [Link](#) |
6. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2015 Jun 23-30;313(24):2456-73 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Andrzejewski K, Barbano R, Mink J. Cannabinoids in the treatment of movement disorders: A systematic review of case series and clinical trials. *Basal Ganglia*. 2016;6(3):173-181 | [CrossRef](#) |
8. Müller-Vahl KR, Koblenz A, Jöbges M, Kolbe H, Emrich HM, Schneider U. Influence of treatment of Tourette syndrome with delta9-tetrahydrocannabinol (delta9-THC) on neuropsychological performance. *Pharmacopsychiatry*. 2001 Jan;34(1):19-24 | [PubMed](#) |
9. Müller-Vahl KR, Prevedel H, Theloe K, Kolbe H, Emrich HM, Schneider U. Treatment of Tourette syndrome with delta-9-tetrahydrocannabinol (delta 9-THC): no influence on neuropsychological performance. *Neuropsychopharmacology*. 2003 Feb;28(2):384-8 | [PubMed](#) |
10. Müller-Vahl KR, Schneider U, Koblenz A, Jöbges M, Kolbe H, Daldrup T, et al. Treatment of Tourette's syndrome with Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC): a randomized crossover trial. *Pharmacopsychiatry*. 2002 Mar;35(2):57-61 | [PubMed](#) |
11. Müller-Vahl KR, Schneider U, Prevedel H, Theloe K, Kolbe H, Daldrup T, et al. Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) is effective in the treatment of tics in Tourette syndrome: a 6-week randomized trial. *J Clin Psychiatry*. 2003 Apr;64(4):459-65 | [PubMed](#) |
12. Roessner V, Plessen KJ, Rothenberger A, Ludolph AG, Rizzo R, Skov L, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011 Apr;20(4):173-96 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Pringsheim T, Doja A, Gorman D, McKinlay D, Day L, Billingham L, et al. Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: pharmacotherapy. *Can J Psychiatry*. 2012 Mar;57(3):133-43 | [PubMed](#) |

Correspondencia a:

[1] Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Lira 63
Santiago Centro
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.